



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

HOSPITAL REGIONAL “GENERAL IGNACIO ZARAGOZA”

**“ANALGESIA PREVENTIVA MULTIMODAL: UN ESTUDIO COMPARATIVO DE
KETAMINA ADMINISTRACIÓN PREINCISIONAL VÍA INTRAVENOSA Vs
INFILTRACIÓN SUBCUTÁNEA EN SITIO QUIRÚRGICO.”**

**TESIS PRESENTADA POR
JESSICA MARTÍNEZ ROSAS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ANESTESIÓLOGO**

ASESOR: DR. ESQUIVEL RODRÍGUEZ VÍCTOR MANUEL

**FECHA DEL EXAMEN 2020
LUGAR: HOSPITAL REGIONAL “GENERAL IGNACIO ZARAGOZA”**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ANALGESIA PREVENTIVA MULTIMODAL: UN ESTUDIO COMPARATIVO DE
KETAMINA ADMINISTRACIÓN PREINCISIONAL VÍA INTRAVENOSA VS
INFILTRACIÓN SUBCUTÁNEA EN SITIO QUIRÚRGICO**

AGRADECIMIENTOS.

Gracias a mis padres quienes con su amor, sacrificio y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir un sueño más. A mis hermanos por su cariño y apoyo incondicional. A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

A mi novio y amigo por estar presente pacientemente en aquellos momentos en que el estudio y trabajo ocuparon mi tiempo y esfuerzo.

A todos mis maestros que día a día se encargaron de enseñarme con dedicación y paciencia los secretos de esta profesión.

De manera especial a mi tutor de tesis, por haberme guiado, no solo en la elaboración de este trabajo de titulación sino a lo largo de mi posgrado y haberme brindado el apoyo para desarrollarme profesionalmente y seguir cultivando mis ambiciones.

Índice

Introducción	5
Antecedentes	6
Planteamiento del problema.....	12
Justificación	13
Objetivos	14
Hipótesis	15
Criterios	16
Variables	17
Metodología	19
Implicaciones éticas.....	22
Resultados	23
Discusión	28
Conclusiones	29
Anexos	30
Bibliografía	32

INTRODUCCIÓN

El control eficaz del dolor postoperatorio se ha convertido en una parte esencial de los cuidados perioperatorios y su adecuado tratamiento, junto a otros factores como la movilización y la nutrición precoz, se relacionan directamente con la disminución de las complicaciones postoperatorias y de la estancia hospitalaria. A pesar de los avances farmacológicos, tecnológicos y de la difusión de protocolos analgésicos, de un 30 a un 75 % de los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica experimentan en algún momento dolor de moderado a intenso. (1) El principal fenómeno en la transmisión del dolor inflamatorio es la sensibilización de la médula espinal, con una contribución activa del glutamato y el aspartato aminoácidos que actúan en el receptor de N-metil-dimetil-aspartato (NMDA). (2)

El uso de Ketamina un fármaco antagonista del receptor de N-metil-D-aspartato, es bien sabido puede suprimir la sensibilización central y periférica; sin embargo, su uso a lo largo del tiempo ha disminuido debido a los efectos secundarios desagradables del fármaco. Existen varios estudios que plantean la utilidad del uso de Ketamina infiltrada en sitio de incisión como es el de *Tan et al* (3) en donde demostraron que el tratamiento preincisional con infiltración subcutánea de la ketamina disminuyó la puntuación del dolor después de la cirugía de circuncisión.

Situación que nos invita a pensar que el pre tratamiento periférico con ketamina puede ser un método útil para prevenir el dolor postoperatorio en algunas otras cirugías, como la cirugía de miembro torácico. Derivado de lo anterior consideramos importante conocer ¿Qué tan superior o similar es la administración de Ketamina infiltrada en sitio de incisión previo al corte, comparada con su administración intravenosa en dosis sub anestésica, para evitar el dolor postoperatorio?

ANTECEDENTES

Fisiopatología del dolor.

Entre el lugar donde se produce la agresión y la percepción de dicho daño se producen una serie de procesos neurofisiológicos. Que colectivamente se denominan nocicepción: transducción, transmisión, percepción y modulación.

El procedimiento quirúrgico corresponde a una injuria, que activa fibras sensoriales nociceptoras las cuales tienen la cualidad de diferenciar entre un estímulo inocuo y un estímulo nocivo esto gracias a su capacidad de codificar la intensidad del estímulo y de sensibilizarse, característica responsable de la hiperalgesia por la disminución del umbral a medida que el estímulo nocivo persiste. Existen tres tipos de nociceptores: los nociceptores tipo C, tipo A, y nociceptores silentes; clasificación en relación a su tipo de fibra aferente primaria, localización y características de respuesta. Estos nociceptores transforman, por tanto, estímulos locales (mecánicos, térmicos y químicos) en potenciales de acción que se transmiten mediante las fibras sensoriales aferentes primarias hacia el SNC. Y a nivel local liberan múltiples mediadores de inflamación como péptidos (ej. bradisininas), lípidos (ej. prostaglandinas), neurotransmisores (ej. serotonina) y neurotrofinas (4).

Los estímulos específicos capaces de activar el nociceptor provocan a nivel moleculofuncional dos procesos de transducción:

La activación y la modificación de la sensibilidad del receptor, ambos a consecuencia de cambios en la conductancia de la membrana neuronal al sodio, potasio, y calcio, ya sea por acción directa sobre el canal iónico o mediante la apertura de canales iónicos asociado a receptores de membrana.

Las fibras aferentes primarias que contienen los nociceptores periféricos ingresan a la medula espinal por el surco posterolateral y a nivel del tracto de Lissauer se ramifican hacia arriba y hacia abajo y, tras recorrer algunos milímetros, se introducen en las láminas del asta posterior de la medula espinal terminando en la sustancia gris del asta posterior. Las neuronas nociceptivas del asta posterior de la medula espinal (APME) se dividen en tres clases: neuronas de proyección, neuronas propio-espinales y las interneuronas locales.

Las neuronas de proyección transfieren la información sensitiva desde la medula espinal a los centros cerebrales superiores que están relacionados con la percepción, atención, aprendizaje, memoria, conducta, emoción y respuestas autonómicas.

La transmisión sináptica de la información por las APME es comandada por los neurotransmisores siendo el principal el glutamato y la mayor parte de la transmisión entre los aferentes primarios y las neuronas del APME ocurre principalmente a través del receptor inotrópico post-sináptico AMPA (α -amino-3-hidroxyl-5-methyl-4-isoxazole-propionic-acid) y en menor grado con el receptor NMDA (N-metil-D-aspartato)

Una vez ocurrida la sinapsis inicia la conducción ascendente a través de varias vías nociceptivas, siendo las más importantes las vías espino talámica, espino bulbar o espino reticular, espino mesencefálica, y espino hipotálamica.

La vía espinotalámica es la más importante y constituyen alrededor del 90% de todas las vías ascendentes.

El tálamo es la segunda estación de relevo en las vías ascendentes clásicas de la sensibilidad dolorosa, en donde se distinguen algunos núcleos como: núcleo ventral posterior (núcleo de relevo principal hacia la corteza), región posterior, núcleos intralaminares, y núcleo medial dorsal (5).

A nivel de la corteza cerebral el dolor activa cuatro áreas principales: el área S1, S2, la ínsula y la región anterior del cíngulo. Estas áreas están relacionadas con zonas subcorticales, como la amígdala, el hipotálamo, y la sustancia gris periacueductal que están comprometidas en la experiencia dolorosa, y sus interacciones pueden ser cruciales para el procesamiento del dolor en el cerebro anterior.

Una vez integrado el mensaje doloroso a nivel de la corteza cerebral ocurre la modulación del mensaje doloroso de tal forma que puede facilitar o inhibirse la transmisión del mismo. Para ello se dispone del sistema opioide endógeno, modulación a nivel del asta posterior de la medula espinal, y modulación a nivel del sistema nervioso periférico. A este último nivel el proceso inflamatorio, frecuente en estados dolorosos, facilita el acceso de los opioides liberados por células del sistema inmune a los receptores, los mecanismos son: disrupción del perineuro, crecimiento de las terminaciones nerviosas periféricas, activación de los receptores opioides, el pH bajo que incrementa la interacción del receptor opioide con la proteína G, aumento de la concentración de AMPc y aumento del transporte axonal periférico de los receptores opioides. (5)

La percepción dolorosa sólo puede ser definida en términos de conciencia humana y como toda experiencia sensorial no hay forma de cuantificarla. Dolor no es igual que nocicepción, nocicepción es la respuesta al estímulo de los nociceptores y puede ocurrir en ausencia de dolor. (5)

A comienzos del siglo XX, Crile introduce el concepto de interrupción de la vía del dolor previo a su establecimiento, a través de bloqueos regionales, interrumpiendo la comunicación nerviosa del neuroeje y evitando con ello cambios en el sistema nervioso central (6). El segundo momento importante lo marca Woolf, quien a partir de 1983 desarrolla estudios en animales para lograr el bloqueo de la nocicepción y con ello, la disminución de la hipersensibilidad secundaria al dolor (7). Desde entonces, múltiples han sido los estudios que buscan validar o descartar el uso de analgesia preventiva como estrategia en el manejo del dolor. El concepto de *preemptive* analgesia fue planteado por Woolf en 1983, quien mostró en estudios experimentales, evidencias de la hipersensibilización de componentes centrales en el dolor postoperatorio. (7) *Preemptive* es un vocablo en inglés sin traducción literal al español, que significa: con derecho preferente o emprender algo para impedir que ocurra un hecho o situación, habitualmente displacentera; apropiarse o actuar por uno mismo antes que otros. No es estrictamente sinónimo de preventiva, es decir, prepararse de antemano para una cosa, tomar medidas o precauciones. Woolf (7) definió la *preemptive* analgesia como la administración de un analgésico antes que aparezca el estímulo doloroso con el objetivo de proteger al sistema nervioso central y periférico (SNC y SNP) de señales nociceptivas aferentes para prevenir modulaciones patológicas relacionadas con la transmisión del dolor. Sin embargo, la analgesia se mantiene durante el intra y postoperatorio. Mientras que la analgesia

preventiva es aplicada después de la daño hístico donde es muy probable que ya se hayan establecido los mecanismos de sensibilización, antes mencionados, el objetivo de esta sería reducir las respuestas de hiperexcitabilidad o "memoria" de dolor en el sistema nervioso.

Han existido diversas definiciones para el concepto que han llevado a discrepancias en el análisis de resultados. Para Kissin (8), la definición que más se ajusta para analgesia preventiva es: "el tratamiento que previene el establecimiento de la sensibilización del sistema nervioso central secundario a injuria incisional e inflamatoria, que comienza antes de la cirugía y cubre tanto el periodo quirúrgico como postoperatorio". A diferencia de otras definiciones previas a ésta, donde importaba más la temporalidad preincisional de la analgesia y no se determinaba el grado de bloqueo.

Kissin destaca dos condiciones para la relación de análisis y estudios clínicos importantes: 1. Bloqueo efectivo del estímulo aferente y de una duración suficiente. 2. Tratamiento combinado: preventivo, de mantenimiento y de rescate, en caso de que no sea efectivo. (9)

La analgesia multimodal entonces la podríamos definir como una serie de intervenciones que se realizan tratando de incidir en los diversos momentos implicados en la fisiología del desarrollo del dolor y comprende la combinación de varias técnicas y analgésicos.

Con la analgesia postoperatoria multimodal se emplean dosis menores debido a que la combinación de técnicas y medicamentos potencia el efecto analgésico, brindando una mejor analgesia postoperatoria con menos efectos colaterales

Investigadores han demostrado que tanto la analgesia postquirúrgica como preventiva disminuyen el fenómeno de alodinia primaria, pero sólo ésta última lograría reducir la secundaria y, por ende, los cambios cerebrales neuroplásticos.

La agresión tisular que ocasiona una cirugía, puede generar cambios neuroplásticos en sistema nervioso central, enmarcados sobre un concepto conocido como sensibilización central. La importancia de los receptores N-Metil D- Aspartato (NMDA), ha sido repetidamente demostrada en este proceso.

Las guías publicadas en el año 2016 por La Asociación Americana del Dolor (10), considera que la evidencia reporta que menos de la mitad de los pacientes que se someten a cirugía reportan un adecuado control del dolor postoperatorio, lo cual afecta negativamente la calidad de vida, la recuperación funcional, aumenta el riesgo de complicaciones postquirúrgicas, de trastornos del estado de ánimo y de dolor postquirúrgico persistente. Emite una nueva guía de práctica clínica basada en la evidencia que incluye 32 recomendaciones relacionadas con el manejo del dolor postoperatorio en niños y adultos. Una recomendación clave de esta guía, es el uso más amplio de las técnicas multimodales, combinando medidas no farmacológicas, farmacológicas y técnicas de anestesia regional periférica.

Cada recomendación se clasifico en "fuerte", "moderada" o "débil", en función de la calidad de la evidencia científica encontrada. De las 32 recomendaciones, solo 4 se basaron en pruebas de alta calidad.

Recomendaciones Fuertes:

- Técnicas multimodales: combinar medidas farmacológicas, no farmacológicas y anestesia regional periférica.
- Uso de paracetamol y/o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como parte de la analgesia multimodal para el manejo del dolor postoperatorio en adultos y niños sin contraindicaciones.
- Considerar uso de técnicas de anestesia regional periférica específicas en adultos y niños, basadas en pruebas que indiquen su eficacia.
- Ofrecer la analgesia neuroaxial para los principales procedimientos torácicos y abdominales, especialmente en pacientes con riesgo de complicaciones cardíacas o íleo prolongadas.

Si bien los opioides son los analgésicos más eficaces disponibles en la actualidad y hoy por hoy, son indispensables para suprimir el dolor tanto durante la cirugía (anestesia general), como en el periodo postoperatorio. Sin embargo, cuando se utilizan opioides durante la anestesia, pueden producir efectos adversos en el postoperatorio y es por ello que resulta tan importante reducir la dosis de opioides mediante la utilización de técnicas multimodales, que han demostrado beneficios importantes para el paciente.(11)

El nuevo concepto de cirugía “fast track” o de vía rápida, para recuperación temprana, ha contribuido al aumento de los procedimientos ambulatorios. Ello amerita una analgesia segura, efectiva, y que trate de cubrir todos los mecanismos de sensibilización.(12)

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés) define de la forma más ampliamente aceptada, qué es el dolor: "El dolor es una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a un daño real o potencial en un tejido, o descrito en términos de dicho daño." (13)

La medición del dolor es fundamental para su tratamiento. De una correcta medición y valoración del dolor depende la instauración de un tratamiento analgésico adecuado, individualizado y eficaz. No obstante su valoración no es una tarea sencilla, se debe cuantificar la intensidad, la duración e importancia del dolor.

Escalas de evaluación del dolor:

Las escalas ayudan a medir el dolor. Estas deben de ser apropiadas para cada uno de los pacientes.

En los pacientes consientes y comunicativos podemos utilizar:

1. Escala visual analógica (EVA)

En la escala visual analógica (EVA) la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de “no dolor” y en el extremo opuesto “el peor dolor imaginable”. La distancia en centímetros desde el punto de «no dolor» a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor.

Un valor inferior a 4 en la EVA significa dolor leve o leve-moderado, un valor entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso. (14)

2. Escala Numérica Verbal (ENV)

En un paciente que se comunica verbalmente, se puede utilizar la escala numérica verbal (0 a 10) donde el paciente elige un número que refleja el nivel de su dolor, donde 10 representa el peor dolor.

El Task Force de sedación y analgesia y la Sociedad de Cuidados Críticos recomienda la utilización de escalas numéricas para evaluar dolor referido por el paciente (recomendación grado B). (15)

La ketamina es un antiguo agente anestésico intravenoso, primero descrito en 1965 y aprobado para uso clínico en 1970. La ketamina ganó amplia aceptación, con la esperanza que funcionara como único agente anestésico. Sin embargo, su uso disminuyó debido a los efectos secundarios desagradables del fármaco caracterizadas por sueños desagradables y alucinaciones, además de la respuesta simpático adrenérgica y el incremento de la presión intracraneal (PIC), lo que limitó su empleo en forma indiscriminada, además del desarrollo de nuevos anestésicos como fueron los agentes inhalados. (16)

Durante la última década, una explosión de interés ha reapareció en ketamina.

La lista de sus usos potenciales se ha ampliado para incluir:

- Tratamiento de la enfermedad depresiva mayor.
- Potenciación de la analgesia opioide.
- Sedación y anestesia en lesión cerebral traumática.
- Prevención de la tolerancia aguda inducida por opioides.
- Acciones antiinflamatorias y acciones antitumorales.

La Ketamina es una molécula clínicamente relacionada con la fenciclidina y la cicloexilamina, con un peso molecular de 238 Da, pK de 7.5 y alta solubilidad lipóide y parcialmente soluble en agua. Se trata de una mezcla racémica, con un centro quiral, contiene partes iguales de S -ketamina y R -ketamina. El levo isómero es 1.5 a 4 veces más potente que la mezcla racémica y tiene un inicio de acción más rápido. Está preparada en una solución ácida (pH 3.5 – 5.5) de cloruro de sodio y cloruro de benzatónio como conservador.

La ketamina tiene una alta biodisponibilidad después de su administración intravenosa o intramuscular. Su biotransformación se lleva a cabo en el hígado, siendo reportados múltiples metabolitos. La vía más importante involucra n-desmetilación por el citocromo P 450 a su metabolito activo denominado norketamina, (con un 20 – 30 % de actividad) que es hidroxilada y conjugada a compuestos hidrosolubles, los que se excretan por la orina. La farmacocinética de la ketamina sigue un declinamiento exponencial, con una vida media de distribución de 24.1 segundos, con vida media de redistribución de 4.68 minutos y vida media de eliminación de 2.17 horas. (17)

La analgesia que produce la ketamina se asocia con concentraciones plasmáticas de 0.15 µg/mL, El despertar sucede cuando la concentración plasmática es de 0.64-1.12 µg/mL.

Mecanismo de acción

La ketamina es un anestésico disociativo que actúa como antagonista competitivo del receptor excitatorio del Glutamato N-metil D-aspartato (NMDA). Su efecto clínico se debe casi por completo a este receptor, que tiene una gran importancia en el fenómeno de wind up (compuerta). Pero también, es capaz de actuar sobre una gran variedad de receptores incluyendo: receptores colinérgicos nicotínicos y muscarínicos, opioides: μ , δ y κ , monoaminérgico, además de interactuar con canales de calcio y sodio, produciendo efecto analgésico por otras vías antinociceptivas (18). También se han descrito interacciones con noradrenalina, serotonina y colinérgicos muscarínicos.

A la ketamina se le atribuye, de forma experimental, el bloqueo de canales de sodio voltaje dependientes en neuronas del ganglio de la raíz dorsal, cardiomiocitos y fibras nerviosas mielinizadas en el sapo; aunque se desconoce el mecanismo de interacción exacta entre la ketamina y dichos receptores. A pesar de ello se ha descrito que la ketamina interacciona con los canales de sodio actuando como bloqueante tónico, fásico y desplazando a la derecha la curva de inactivación de los mismos, con mayor potencia que la lidocaína.(19)

Elia et al (20) realizaron una búsqueda sistémica de comparaciones aleatorias de ketamina con controles inactivos en pacientes quirúrgicos, informando sobre los resultados del dolor, el ahorro de opioides y los efectos adversos utilizando 53 ensayos (2839 pacientes) de 25 países, con un índice de confianza del 95 % mostraron que cuando se administró ketamina por vía intravenosa durante la anestesia en adultos disminuyó la intensidad del dolor postoperatorio hasta 48 horas, disminuyó el consumo de morfina durante las 24 horas, y retrasó el tiempo de la primera demanda de analgésicos de rescate.

Hazama et al (21) realizaron un estudio diseñado para conocer el efecto analgésico postoperatorio de la administración pre / post-incisional de ketamina con treinta y nueve pacientes de sexo femenino programadas para histerectomía mostrando que la administración preincisional de la ketamina vía intravenosa redujo significativamente la puntuación VAS postoperatoria en pacientes sometidos a histerectomía abdominal en comparación con el grupo control.

Recientemente, Sonbaty et al (22) mostraron que la infiltración peritonsillar de una combinación de bupivacaína 10 mg y ketamina. 0,5 mg / kg proporcionaron analgesia postoperatoria eficiente después de adenotonsilectomía en comparación con el uso de cada fármaco solo.

Además, Safavi et al (23) demostraron que una dosis de 2 mg / kg de Ketamina infiltrada o 1 mg / kg de dosis intravenosa proporcionó analgesia adyuvante durante 24 horas después de la cirugía en pacientes sometidos a cirugía de colecistectomía.

Tan et al. (24) utilizando una población de 80 pacientes sometidos a circuncisión divididos en dos grupos, demostraron que el tratamiento preincisional con infiltración subcutánea de la ketamina disminuyó la puntuación del dolor después de la cirugía de circuncisión, con una $P < 0.05$.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de Ketamina un fármaco antagonista del receptor de N-metil-D-aspartato, puede suprimir la sensibilización central y periférica; sin embargo, su uso a lo largo del tiempo ha ido en decremento debido a los efectos secundarios desagradables en algún momento reportados con el uso del fármaco.

Existen diferentes publicaciones que nos hablan de la eficacia del uso de ketamina para la prevención del dolor post quirúrgico cuando se administra a través de diversas vías.

Situación que nos invita a pensar que el pre tratamiento periférico con ketamina puede ser un método útil para prevenir el dolor postoperatorio en cirugía de miembro torácico. Derivado de lo anterior consideramos importante conocer ¿Qué tan superior o similar es la administración de Ketamina infiltrada en sitio de incisión previo al corte, comparada con su administración intravenosa en dosis sub anestésica, para evitar el dolor postoperatorio?

JUSTIFICACIÓN

El dolor postoperatorio es una variante de dolor agudo, que se produce por una hiperestimulación de las vías nociceptivas con gran liberación de neuropéptidos, neurotransmisores, prostaglandinas, capaces de mantener la estimulación de nociceptores periféricos, centrales, y alteraciones vasomotoras simpáticas. Este tipo especial de dolor agudo se ha reconocido en los últimos años como un factor de retardo en la recuperación del paciente quirúrgico por sus consecuencias fisiopatológicas.

Se plantea la realización de esta investigación para determinar la utilidad de la ketamina infiltrada en sitio quirúrgico previo al corte en aquellos pacientes que son sometidos a cirugía de miembro torácico con el objeto de determinar la efectividad del uso de este medicamento previo a la injuria quirúrgica como parte del tratamiento del dolor agudo postoperatorio en pro del beneficio del paciente, y para lograr de una manera más pronta su bienestar, y de ésta forma reducir los costos para las diversas instituciones prestadoras de servicios de salud asociados a mayor tratamiento analgésico endovenoso por dolor agudo postoperatorio de gran intensidad, estancia hospitalaria y reincorporar al paciente a sus actividades cotidianas con mayor prontitud.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la eficacia clínica mediante la evaluación de la escala visual análoga para el dolor en paciente consiente de la administración intravenosa o infiltración subcutánea en sitio de corte preincisional de ketamina para el alivio del dolor postoperatorio después de la cirugía de miembro torácico.

Objetivos específicos

- De acuerdo a la escala visual análoga determinar la intensidad de dolor agudo postoperatorio de forma inmediata, a los 30 min, 1h, y 2h.
- Establecer el tiempo de aparición de dolor en ambos grupos objeto de estudio
- Determinar los posibles efectos secundarios que puedan aparecer en ambos grupos
- Conocer la cantidad de individuos que ameritó el uso de analgesia de rescate.

HIPOTESIS

HIPOTESIS DE TRABAJO

Si realizamos infiltración subcutánea preincisional de Ketamina el dolor postquirúrgico será menor que si se administra de forma intravenosa.

HIPOTESIS ALTERNA

Si realizamos infiltración subcutánea preincisional de Ketamina el dolor postquirúrgico será mayor que si se administra de forma intravenosa.

HIPOTESIS NULA

Si realizamos infiltración subcutánea preincisional de Ketamina el dolor postquirúrgico será igual que si se administra de forma intravenosa.

CRITERIOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que sean sometidos a cirugía de miembro torácico bajo anestesia general
- Edad mayor de 18 años menor de 60 años
- ASA II y III

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Antecedentes conocidos de hipertensión
- Paciente con hipertiroidismo
- Paciente con trastornos psiquiátricos
- Síndrome de dolor crónico
- Alergia a la ketamina
- Insuficiencia renal o hepática
- Historia de convulsiones o hipertensión intracraneal
- Abuso de drogas o alcohol en los 6 meses anteriores

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Fracturas expuestas
- Infección en sitio de incisión quirúrgica
- Estado de Choque
- Desequilibrio hidroelectrolítico
- Administración de atropina y/o neostigmina durante el procedimiento anestésico-quirúrgico

OPERACIONALIDAD DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	Análisis estadístico
EDAD	Tiempo transcurrido en años desde el momento del nacimiento del individuo	Años	Cuantitativa	Discreta	Test ANOVA Test Bartlett
GENERO	Característica que identifica al individuo según su sexo en hombre o mujer	Masculino Femenino	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Test ANOVA
ESTADO FÍSICO ASA	Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.	ASA I ASA II ASA III ASA IV ASA V	Cualitativa	Ordinal	Chi cuadrado Prueba exacta de Fisher
DOLOR	Experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a un daño real o potencial en un tejido, o descrito en términos de dicho daño	Escala numérica verbal (ENV) de 0 a 10	Cualitativa	Ordinal	Chi cuadrado Prueba exacta de Fisher Test de Kruskal-wallis para dos grupos
SEDACIÓN	Sensación de calma, con disminución de forma reversible la actividad del sistema nervioso central y que se utiliza principalmente para inducir el sueño y calmar la ansiedad.	Ramsay Nivel 1. Paciente ansioso y agitado Nivel 2. Paciente cooperador, orientado y tranquilo Nivel 3. Paciente dormido con respuesta a órdenes verbales Nivel 4. Paciente dormido con respuesta breve a la luz y al sonido Nivel 5. Paciente con respuesta sólo al dolor intenso Nivel 6. paciente sin respuesta	Cualitativa	Ordinal	Chi cuadrado Prueba exacta de Fisher Test de Kruskal-wallis para dos grupos
TIEMPO DE APARICIÓN DE DOLOR	Cantidad de minutos transcurridos desde el fin de la anestesia, hasta que el paciente puntúa el dolor en más de 4.	Minutos	Cuantitativa	Discreta	Prueba exacta de Fisher Test de Kruskal-wallis para dos grupos
USO DE ANALGESIA DE RESCATE	Necesidad de utilizar algún fármaco según escalera analgésica de la OMS en algún momento del estudio.	Minutos	Cuantitativa	Discreta	Prueba exacta de Fisher Test de Kruskal-wallis para dos grupos

EFFECTOS SECUNDARIOS	Efectos asociados a la administración de ketamina, como mareos, reacciones alérgicas, náuseas, vómitos y alucinaciones.	Subjetivo	Cualitativas	Ordinal	Prueba exacta de Fisher Test de Kruskal-wallis para dos grupos
----------------------	---	-----------	--------------	---------	--

METODOLOGIA

Tamaño de la muestra

$$n = \frac{k^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{(e^2 \cdot (N-1)) + k^2 \cdot p \cdot q}$$

N: número total de pacientes sometidos a cirugía de miembro torácico bajo anestesia general el primer trimestre del 2018. (75)

K: Nivel de confianza del estudio (95%)

e: error muestral deseado (5%)

p: proporción de individuos que poseen en la población la característica de estudio. (0.5)

q: es la proporción de individuos que no poseen esa característica, es decir, es 1-p. (0.5)

Bajo esta fórmula se trabajara con una muestra de 31 pacientes para cada grupo de estudio.

Definición del plan de procesamiento, presentación de la información y recolección de datos.

Previa autorización del protocolo por el comité de ética e investigación del hospital. Se realiza el presente estudio en pacientes derechohabientes del ISSSTE, sometidos a cirugía de miembro torácico bajo anestesia general balanceada, en el Hospital Regional "General. Ignacio Zaragoza".

Previa valoración pre anestésica, así como amplia explicación de plan anestésico con el uso del fármaco con los posibles riesgos y complicaciones se solicita autorización por parte del paciente firmando consentimiento informado.

Se aplicara un estudio ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado.

El cegamiento será realizado por medico anestesiólogo involucrado en la recolección de datos, para cada paciente se entregaran dos jeringas similares en volumen (10ml) en el grupo *Ks* (subcutáneo) se entregara al cirujano ketamina a 0.5mg/Kg llevada a un volumen de 10ml para ser infiltrada mientras que al anestesiólogo se entregara 10 ml de solución NaCl al 0.9%. En el grupo *Ki* (intravenosa) se entregara al cirujano 10ml de solución NaCl al 0.9% mientras al anestesiólogo se entregara ketamina 0.5mg/Kg llevada a un volumen de 10ml para ser administrada a modo de dosis única durante la inducción.

La dosis de los fármacos se calculara respecto a peso ideal con la fórmula propuesta por Lemmens et al., $IBW = 22 \times H^2$, donde H es la altura en metros.

Se dividen dos grupos de forma aleatoria (tabla de números aleatorizados)

- ✓ Grupo *Ks*: Pacientes a quienes se les administrara ketamina infiltrada subcutánea a dosis de 0.5mg/Kg previo a la incisión quirúrgica.
- ✓ Grupo *Ki*: Pacientes a quienes se les administrara ketamina intravenosa a dosis de 0.5mg/Kg dosis única previo a la incisión quirúrgica.

Al ingresar a sala iniciaremos por un monitoreo no invasivo con tensión arterial sistólica, diastólica y media así como saturación de oxígeno y electrocardiograma en dos derivaciones DII y V5.

Se realizara ansiolisis con midazolam a 30µg/Kg, para posterior realizar inducción con fentanil a 3 µg/Kg, propofol a 2mg/Kg, bloqueo neuromuscular con cisatracurio a dosis de

0.8-1,2 µg/Kg. En los dos grupos se administrara en forma de dosis única 10 ml que bien puede ser Ketamina a 0.5mg/Kg o solución NaCl al 0.9%. Una vez perdido el automatismo ventilatorio se desnitrogenizara a través de mascarilla, posterior a tiempo de histéresis se realizara laringoscopia directa al lograr intubación endotraqueal se fijara cánula a circuito semicerrado de ventilación en modo volumen-control.

En ambos grupos se realizara infiltración preincisional de 10ml que bien puede ser solución NaCl 0.9% o Ketamina 0.5mg/Kg. El mantenimiento se realizara con halogenado tipo sevoflorano y fentanil fraccionado cada 20-30 minutos 50 µg, persiguiendo tasa de 3-4 µg/Kg /hr.

Emersión secundaria a lisis metabólica, con esfuerzo ventilatorio adecuado en presencia de reflejos protectores de vía aérea se extubara para posterior pasar a unidad de cuidados postanestésicos. Inmediato a su despertar se realizara valoración de escala numérica visual de dolor (ENV), así como Aldrete y Ramsay.

Las puntuaciones de dolor serán evaluadas por el médico observador ciego en el momento de la llegada a la unidad de cuidados postanestésicos, 30, 60 y 120 minutos más tarde usando la valoración de escala numérica visual de dolor. Se consignara el momento de aparición de dolor moderado considerado con un EVA de 4 o mayor, aplicando analgesia de rescate con el opioide débil tramadol de 50-100 µg/Kg.

Durante el postoperatorio se evaluarán las puntuaciones de dolor por un médico también cegado a la asignación de tratamiento. Posibles efectos adversos y sedación también serán evaluados utilizando una escala de sedación Ramsay (Nivel 1. Paciente ansioso y agitado Nivel 2. Paciente cooperador, orientado y tranquilo Nivel 3. Paciente dormido con respuesta a órdenes verbales Nivel 4. Paciente dormido con respuesta breve a la luz y al sonido Nivel 5. Paciente con respuesta sólo al dolor intenso Nivel 6. Paciente sin respuesta) así como escala CAM para detectar efectos adversos, en los tiempos mencionados anteriormente.

La información será obtenida y registrada mediante la hoja de recolección de datos (anexo 1) y el consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica. (Anexo N°2)

Cronograma de Gantt

CRONOGRAMA								
ACTIVIDAD	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep
Elaboración del protocolo								
Aprobación por el comite de investigación y bioética								
Recolección de datos								
Análisis de resultados								
Presentación del protocolo								
Publicación								

Diseño de análisis

El análisis estadístico se realizó en base el programa Epi Info 7.2.3.0 para Windows. (Epi Info™, division of Health Informatics & Surveillance (DHIS), center for Surveillance, Epidemiology & Laboratory Services (CSELS)).

El análisis descriptivo se llevó a cabo considerando media, desviación estándar (DE) y porcentaje. Para el estudio analítico se realizó test Chi-cuadrado de Pearson, test ANOVA, test de Bartlett, test exacto de Fisher y un test de Kruskal-wallis para dos grupos con una $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio se basa en los lineamientos y estándares internacionales de investigación clínica, denominados de “buenas prácticas clínicas” de acuerdo con los fármacos utilizados y la ya demostrada seguridad de la utilización de los fármacos implicados en este protocolo en humanos, así mismo está apegado al reglamento de investigación en materia de salud de la ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos. Todo esto para asegurar el adecuado cumplimiento de las buenas prácticas clínicas para estudios farmacéuticos de la comunidad europea (CPM Corning partí of safety in medical products, bríseles 1990) y a la declaración de Helsinki, de 1964, y enmendada por la 29a asamblea medica mundial, Tokio Japón en octubre de 1975; 35a asamblea medica mundial en Venecia Italia en octubre de 1983; 41a asamblea medica mundial Hong Kong septiembre 1989, 48a asamblea general de Somerset West, Sudáfrica octubre 1996, 52a asamblea general de Edimburgo escocia octubre de 2000, y la 59a asamblea general de Seúl corea octubre de 2008, en lo referente a la investigación médica en humano. Haciendo valer además la declaración de ginebra de la asociación médica mundial que vincula al médico con la fórmula de velar solicitada mente y ante todo por la salud del paciente y con el código internacional de ética médica el cual afirma que el médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste la atención médica.

Ketamina es un fármaco aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) desde el año 1970 en su vía de administración intravenosa e intramuscular, posteriormente ampliándose a su vía oral y subcutánea estas dos últimas como adyuvante en el tratamiento del dolor de difícil control. Las vías epidural y caudal son temas controvertidos por no estar autorizadas por la FDA.

El uso de ketamina por las diversas vías de administración se considera seguro, se describen efectos adversos asociados a su mecanismo de acción como reacciones psicológicas de un 2-10% de los casos. En su administración a dosis analgésicas ha demostrado relacionarse a menos efectos adversos tanto psicológicos, como en la incidencia de nausea y vomito postoperatorio. En tanto su administración subcutánea en los diversos estudios consultados en donde se ha utilizado por esta vía no se reporta algún efecto local relacionado.

Se realizará la valoración pre anestésica completa.

La preparación de los fármacos se realizará bajo técnica aséptica así como su aplicación, con jeringas desechables, no reutilizables.

RESULTADOS

En el presente trabajo se estudiaron a 62 pacientes divididos en 2 grupos de manera aleatorizada.

Grupo Ks (administración del fármaco vía subcutánea en sitio de abordaje quirúrgico), 48% género femenino, 52% masculino, media de edad de 43.54 desviación estándar 17.53 años (Tabla 1); integrado por pacientes en estado funcional según ASA tipo II 45% y tipo III 55% (Ilustración 1).

Grupo Ki (administración del fármaco vía intravenosa), 35% género femenino, 65% masculino; media de edad 48.45 desviación estándar 14.49 años (Tabla 1); integrado por pacientes en estado funcional según ASA tipo II 52% y tipo III 48% (Ilustración 1).

	GRUPO Ks	GRUPO Ki
Mujeres (%)	48	35
Hombres (%)	52	65
Edad (años)	43.54 +/- 17.53	48.45 +/- 14.49
ASA 2 (%)	45	52
ASA 3 (%)	55	48

Tabla 1. Características de los pacientes que integran cada uno de los grupos

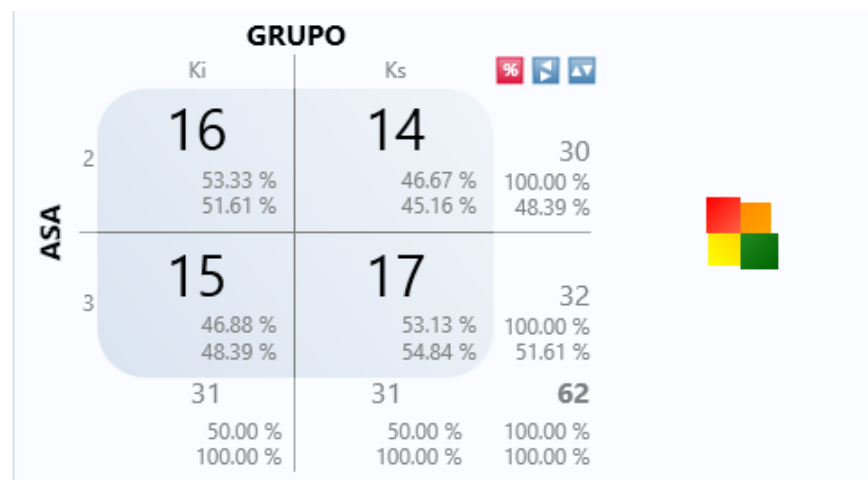


Ilustración 1. Distribución según estado físico funcional (ASA) en cada grupo

En cuanto a la aparición de dolor encontramos los siguientes resultados. (Ilustración 2)

Tiempo cero-T0 (inmediato)

En el grupo Ks se encontró una puntuación de escala visual análoga (EVA) mínima de 0 y un puntaje máximo de 4 con una media de 2.45 y una desviación estándar de 1.36 (Tabla 2)

En tanto en el grupo Ki se encontró una puntuación de EVA mínima de 0 y máxima de 6 con una media de 2.45 y una desviación estándar de 1.36 (Tabla 2)

Medias y varianza estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ según test ANOVA y Bartlett respectivamente. Se aplicó el test de Kruskal Wallis para dos grupos obteniendo una p de 0.0159 llevándonos a la conclusión que el nivel de dolor observado difiere entre ambos grupos por la vía de administración utilizada con un nivel de significancia del 5%.

Tiempo 1-T1 (30 minutos)

Grupo Ks puntaje de EVA mínimo 0 y máximo 6, con una media de 2.28 y una desviación estándar de 1.50. (Tabla 2)

Grupo Ki puntaje de EVA mínimo 2, máximo de 8 con una media de 4.06 y desviación estándar 1.32. (Tabla 2)

Medias y varianza estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ según test ANOVA y Bartlett respectivamente. En la prueba exacta de Fisher se obtuvo una p de 0.0081 otorgándole significancia estadística. Se aplicó el test de Kruskal Wallis para dos grupos obteniendo una p de 0.0002 llevándonos a la conclusión que el nivel de dolor observado difiere entre ambos grupos por la vía de administración utilizada con un nivel de significancia del 5%.

Tiempo 2 - T2 (60 minutos)

Grupo Ks se observó puntaje mínimo de EVA 0 y máximo de 6, con una media de 3.32 y desviación estándar 1.39. (Tabla 2)

Grupo Ki puntaje de EVA mínimo de 2 y máximo de 8 con una media de 5.93 y desviación estándar de 1.26. (Tabla 2)

Medias y varianza estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ según test ANOVA y Bartlett respectivamente. En la prueba exacta de Fisher se obtuvo una p de 0.0002 otorgándole significancia estadística. Se aplicó el test de Kruskal Wallis para dos grupos obteniendo una p de 0.0001 llevándonos a la conclusión que el nivel de dolor observado difiere entre ambos grupos por la vía de administración utilizada con un nivel de significancia del 5%.

Tiempo 3 – T3 (120 minutos)

Grupo Ks se encuentre un puntaje mínimo de EVA de 2 y un máximo de 6, media de 4.19 y desviación estándar 1.37 mientras que en el grupo Ki se encontró un mínimo de 2 y un máximo de 6 con una media de 4.64 y desviación estándar de 1.17. (Tabla 2)

Medias y varianza estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ según test ANOVA y Bartlett respectivamente. En la prueba exacta de Fisher se obtuvo una p de 0.46. Se aplicó el test de Kruskal Wallis para dos grupos obteniendo una p de 0.2061 sin diferencia significativa, interpretándose como que el nivel del dolor

observado en este momento es independiente a la vía de administración del fármaco.

Tiempo valorado	GRUPO Ks	GRUPO Ki
Tiempo 0	1.58 +/- 1.25	2.45 +/- 1.36
Tiempo 1	2.48 +/- 1.50	4.06 +/- 1.32
Tiempo 2	3.32 +/- 1.39	4.93 +/- 1.26
Tiempo 3	4.19 +/- 1.37	4.64 +/- 1.17

Tabla 2. Puntuaciones de escala visual análoga (EVA) en los diversos momentos de evaluación

Durante la valoración se evaluó si apareció dolor que ameritara la administración de opioide débil Tramadol como analgésico de rescate y en qué momento preciso sucedió; encontrándose que para el grupo Ks en un 35% no apareció dolor en ninguno de los momentos de valoración mientras que un 65 % (23 pacientes) si requirieron de analgesia de rescate, de estos casos el 52% sucedió en el tiempo 3 es decir a los 120 minutos. En el grupo Ki un 13 % de los pacientes no presentaron dolor que requiriera rescate analgésico y un 87% (27 casos) si la requirieron siendo el momento predominante T1 a los 30 minutos. (Ilustración 3 y Tabla 3)

En la variable de aparición de dolor se aplicó prueba ANOVA con una $p=0.038$, test de Bartlett con $p=0.055$, prueba exacta de Fisher con $p=0.036$ y finalmente la prueba de Kruskal Wallis para dos grupos con una $p=0.0395$; todos con poder estadístico significativo.

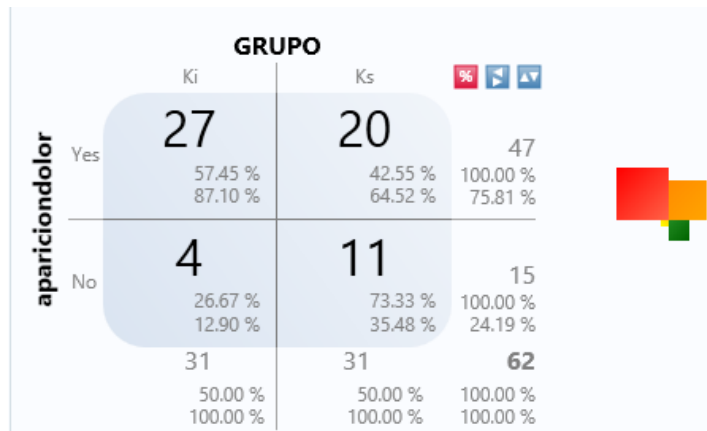


Ilustración 3. Aparición de dolor en ambos grupos

		¿En qué tiempo apareció el dolor?	Frecuencia	Porcentaje
GRUPO Ks	T0		3	13.04%
	T1		2	8.70%
	T2		6	26.09%
	T3		12	52.17%
	Total		23	100.00%
GRUPO Ki	T0		3	11.11%
	T1		13	48.15%
	T2		7	25.93%
	T3		4	14.81%
	Total		27	100%

Tabla 3. Momento de aparición de dolor en ambos grupos de estudio

Otro de los aspectos a valorar fue el grado de sedación según escala Ramsay en cada uno de los momentos de evaluación: encontrando los siguientes resultados: En el grupo Ks en los cuatro momentos de valoración se encontró un nivel 2 que corresponde a un paciente cooperador, orientado y tranquilo en un 90-94% de los casos; mientras que en el grupo Ki el estado de sedación fue variable en el tiempo T0 - nivel 2 (51%), T1 – nivel 1 (87%), T2 – nivel 2 (74%) y T3-nivel 2 (97%). El nivel 1 que predominó en el momento T1 para el grupo Ki describe un paciente ansioso y agitado. (Tabla 4)

No se encontró diferencia estadística significativa en ninguno de los momentos de la valoración ($p = 0.28$)

Momento de valoración	GRUPO Ks		GRUPO Ki	
	Nivel	Porcentaje	Nivel	Porcentaje
T0	Nivel 2	58%	Nivel 2	51%
T1	Nivel 2	93%	Nivel 1	87%
T2	Nivel 2	94%	Nivel 2	74%
T3	Nivel 2	94%	Nivel 2	97%

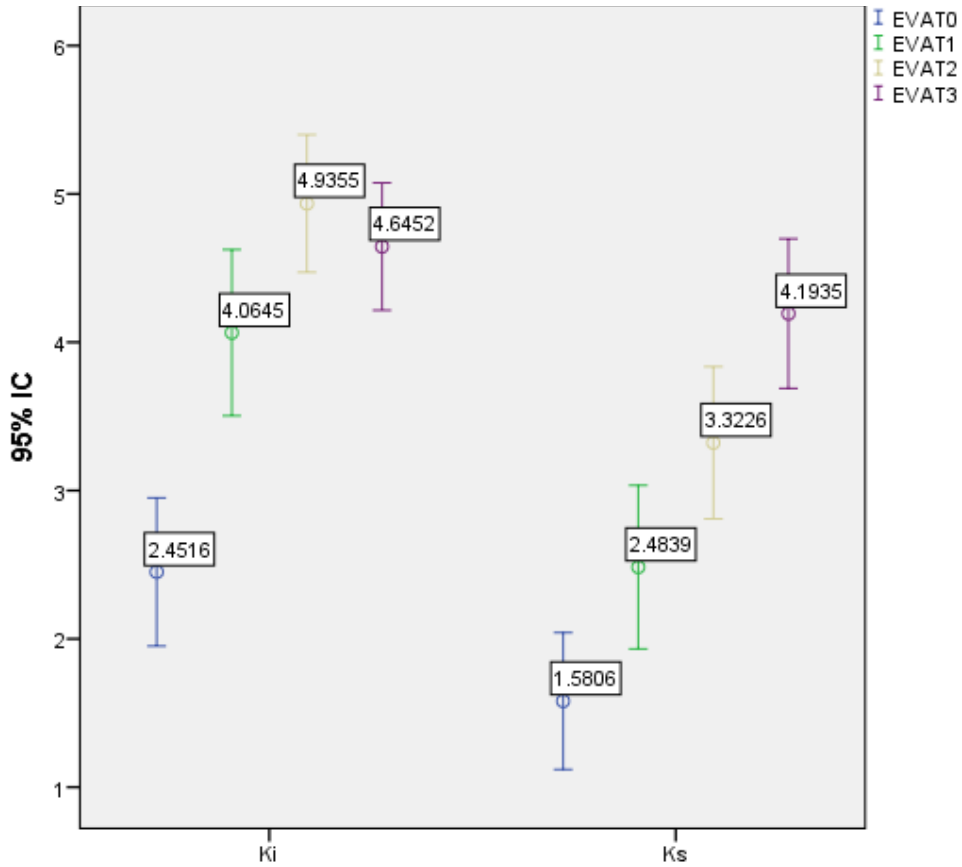
Tabla 4. Nivel de sedación predominante en escala Ramsay en los diferentes momentos de valoración.

En lo que respecta a la asociación de efectos secundarios a la administración del fármaco se observó en el grupo Ks que en un 68% no se presentó ninguno de los descritos, mientras que en el grupo Ki en 55% de los pacientes se refirió un efecto secundario siendo el predominante náusea sin llegar a emesis en un 45%. (Tabla 5). Con diferencia estadísticamente no significativa con una $p = 0.30$.

	GRUPO Ks	GRUPO Ki
Mareo	6.45%	10%
Nausea	25.8%	45%
Ninguno	68%	54%

Tabla 5. Frecuencia porcentual de aparición de efectos secundarios por grupo

Ilustración 2. Evaluación de dolor mediante escala visual análoga (EVA) en cada momento de observación por grupo.



p <0.05 para el grupo Ks Vs grupo Ki respecto a medias, varianza, y poder estadístico en los momentos T0, T1 y T2 nos indica diferencia estadísticamente significativa. El nivel de dolor observado difiere entre ambos grupos por su vía de administración con un nivel de significancia del 5%

DISCUSIÓN

En la presente investigación se valoró de forma analítica y descriptiva la eficacia clínica mediante la evaluación de la escala visual análoga para el dolor en paciente consiente de la administración intravenosa o infiltración subcutánea en sitio de corte preincisional de Ketamina para el alivio del dolor postoperatorio después de la cirugía de miembro torácico.

Nuestros resultados demostraron que el tratamiento preincisional con la administración de Ketamina vía subcutánea redujo la puntuación de dolor de forma inmediata, a los 30 y 60 minutos en comparación de su administración intravenosa en pacientes sometidos a cirugía de miembro torácico. También encontramos un menor requerimiento de analgesia de rescate en las primeras 2 horas del postoperatorio, un grado de sedación más estable donde predominó el encontrar paciente consciente, tranquilo y cooperador; así como observar un menor grado de aparición de efectos secundarios.

Consideramos que los resultados podrían indicar que los receptores NMDA en la piel y el tejido subcutáneo pueden contribuir a la inducción de hiperalgesia. Esta conclusión es similar con los resultados de estudios previos como el de Elia et al (20) mostraron que cuando se administró ketamina por vía subcutánea durante la anestesia en adultos, disminuyó la intensidad del dolor postoperatorio hasta 48 horas, también disminuyó el uso acumulado de morfina durante las 24 horas, y retrasó el tiempo de la primera demanda de analgésicos de rescate.

Parece probable que los efectos antinociceptivos de la ketamina ocurren como resultado del bloqueo de los receptores NMDA situados en los axones aferentes primarios de la piel. Los receptores NMDA están presentes en los axones aferentes primarios y se incrementan después de la aparición de la inflamación, así como también aumenta el glutamato en los tejidos periféricos. Los receptores de glutamato pueden inducir hiperalgesia y alodinia que se interpreta como dolor. Por lo tanto una explicación para nuestros resultados podría ser que la Ketamina al unirse a los receptores NMDA podría inhibir la activación inducida por glutamato de los receptores NMDA en los axones aferentes primarios de la piel que en consecuencia disminuye la entrada nociceptivas periférica en la medula espinal y sensibilización central del asta dorsal.

Los objetivos de la analgesia preventiva son, en primer lugar, inhibir o disminuir el desarrollo de cualquier "memoria" de dolor estímulo en el sistema nervioso central y, en segundo lugar, disminuir los requerimientos analgésicos. Situación que según lo observado ocurre con la administración de Ketamina a través de ambas vías, por lo que consideramos que su administración puede ser ventajosa. Y aunque nuestros resultados son interesantes respecto a potencial clínico consideramos importante continuar la observación a través de un mayor tiempo postoperatorio y tal vez con un mayor número de casos y diversos tipos de cirugías.

CONCLUSIONES

Una dosis de Ketamina a 0.5mg/Kg calculado a peso ideal administrada vía subcutánea en sitio de incisión quirúrgica previo a su realización ofrece un menor puntaje de dolor en el postoperatorio inmediato, con menor requerimiento de analgesia de rescate; en comparación con la administración de Ketamina vía intravenosa en misma dosis.

Sin embargo no se encuentra poder estadístico que revele diferencia respecto a nivel de sedación, ni de aparición de efectos secundarios.

ANEXOS

HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA

Coordinación de enseñanza e investigación

Jefatura de Anestesiología

Analgesia preventiva multimodal: un estudio comparativo de ketamina administración preincisional vía intravenosa Vs infiltración subcutánea en sitio quirúrgico.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FOLIO: _____

FECHA: _____

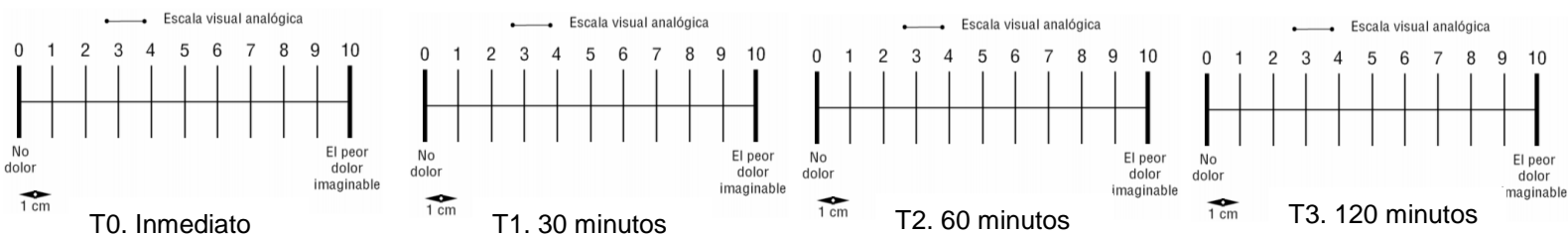
Edad: _____ años.

Sexo:

F	M
---	---

ASA: _____

1. Escala visual analógica (EVA)



2. Tiempo de aparición del dolor y uso de analgesia de rescate

SI	NO
Tiempo	

4. Sedación (Ramsay)

Nivel	Inmediato	30 minutos	60 minutos	120 minutos
Nivel 1. Paciente ansioso y agitado				
Nivel 2. Paciente cooperador, orientado y tranquilo				
Nivel 3. Paciente dormido con respuesta a órdenes verbales				
Nivel 4. Paciente dormido con respuesta breve a la luz y al sonido				
Nivel 5. Paciente con respuesta sólo al dolor intenso				
Nivel 6. paciente sin respuesta				

5. Efectos secundarios

Efecto	Tiempo
Mareo	
Nausea y/o vomito	
Prurito	
Alucinaciones	

DELIRIO= 1+2 + (3ó4)

Escala CAM	
1. Comienzo agudo o inicio fluctuante	¿Hay evidencia de un cambio agudo en su estado mental con respecto a su situación basal? ¿Ha cambiado la conducta del enfermo en las últimas 24 horas? (cambios en la puntuación RASS)
2. Disminución de la atención	¿Presenta el paciente dificultad para dirigir la atención? ¿Presenta el paciente dificultad para mantener y desviar la atención?
3. Alteraciones cognitivas	¿Es el pensamiento del paciente desorganizado e incoherente? ¿Contesta a preguntas y obedece órdenes?
4. Alteraciones de la conciencia	¿Esta el paciente alerta e hipervigilante? (RASS > 0) ¿Esta el paciente somnoliento o estuporoso? (RASS -1y -3)

ANEXO N°2

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA.

Título de protocolo **“Analgésia preventiva multimodal: un estudio comparativo de ketamina administración preincisional vía intravenosa Vs infiltración subcutánea en sitio quirúrgico.”**

Investigadores: Dra. Martínez Rosas Jessica. Residente de 3er año del servicio de anestesiología. Dr. Esquivel Rodríguez Víctor Manuel Médico adscrito al servicio de anestesiología.

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Regional General Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y entender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

Descripción del estudio: Se realiza un estudio clínico controlado (prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorizado, ciego) en pacientes en quienes se realizan cirugías de miembro torácico bajo anestesia general balanceada con uso de ketamina infiltrada subcutánea previo a la incisión quirúrgica como analgesia preventiva, registrando el puntaje de dolor postoperatorio, mediante el uso de escala numérica verbal. (ENV)

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. El dolor postoperatorio se ha reconocido en los últimos años como un factor de retardo en la recuperación del paciente quirúrgico por sus consecuencias fisiopatológicas. Un manejo preventivo ayuda al pronto bienestar del paciente que le permita reintegrarse con mayor prontitud a sus actividades cotidianas.

OBJETIVO DEL ESTUDIO Evaluar la eficacia clínica de Infiltración intravenosa o subcutánea preincisional de ketamina para el alivio del dolor postoperatorio después de la apendicetomía.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO En el presente estudio se toman como riesgo la aparición de efectos secundarios al uso de Ketamina como puede ser mareo, alucinaciones, náusea, vómito, sedación residual, retención urinaria, prurito. Así como alergia al fármaco.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el Investigador responsable no se lo solicite, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento Informado anexa a este documento.

Nombre y firma del paciente: _____ Nombre y firma del testigo: _____

Nombre y firma del anestesiólogo: _____ Nombre y firma del testigo: _____

Bibliografía

1. Wu CL, Rowlingson AJ, Partin AW, et al. Correlation of postoperative pain to quality of recovery in the immediate postoperative period. *Reg Anesth Pain Med.* 2005; 30:516-22.
2. Hwang I, Noh JI, Kim SI, et al. Prevention of pain with the injection of microemulsion propofol: a comparison of a combination of lidocaine and ketamine with lidocaine or ketamine alone. *Korean J Anesthesiol.* 2010;59(4):233–237.
3. Tan PH, Cheng JT, Kuo CH, et al. Preincisional subcutaneous infiltration of ketamine suppresses postoperative pain after circumcision surgery. *Clin J Pain.* 2007;23(3):214–218.
4. Cerveró F, Laird JM. Fisiología del dolor. Tratamiento del dolor. Teoría y práctica. 2ª ed. Barcelona: publicacions Permanyer, 2002; 9-25.
5. Costigan M, Woolf CJ. Pain: Molecular mechanisms. *J Pain* 2000; 1:35 -44
6. Crile GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association. *Lancet* 1913; 185:7-16.
7. Woolf CJ. Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; 308: 686-8.
8. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology.* 2000; 93(4):1138- 43.
9. Katz J. Preemptive analgesia: Evidence, current status and future directions. *Eur J Anaesth.* 2015; 12 (10):8-13.
10. Woolf CJ, Chong MS. Preeemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg.* 1993; 77:362-79.
11. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002; 30(1):119-141
12. Kehlet H. Fast-track colonic surgery: status and prospectives. *Recent Results Cancer Res.* 2005;165:8-13.
13. Ibarra E. Una nueva definición del dolor «Un imperativo de nuestros días». *Revista de la Sociedad Española del Dolor.* 2006; 2:65-72
14. Ahlers SJ, van der Veen AM, van Dijk M, et al. – The use of the Behavioral Pain Scale to assess pain in conscious sedated patients. *Anesth Analg,* 2010; 110:127-133
15. Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med.* 2001; 8:1153-7 29.
16. Alvares. R. J. Manrique. A. V. & Lopez. B. A. (2014) “Ketamina a 35 años” México: Universidad Autonoma de Guadalajara. *Anestesia en México, Suplemento 1,* 2014.
17. White PF. Ketamine - its pharmacology and fherapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56:119-36.
18. Wagner II L, Gingrich K, Kulli J, Yang J. Ketamine Blockade of Voltage-gated Sodium Channels. Evidence for a Shared Receptor Site with Local Anesthetics. *Anesthesiology* 2001 Dec;95(6):1406-13.

19. Behaeeen K, Soltanzadeh M, Nesioonpour S, Ebadi A, Olapour A, Aslani SMM. Analgesic Effect of Low Dose Subcutaneous Ketamine Administration Before and After Cesarean Section. *Iran Red Crescent Med J* 2014;16(3)
20. Elia N, Tramer MR. Ketamine and postoperative pain-a quantitative systematic review of randomized trials. *Pain*. 2005;113(1–2):61–70.
21. Hazama K, Nakao M, Kawaguchi R, Nakatani K, Nakagawa M, Unetani H. Pre-incisional administration of ketamine reduced the postoperative pain. *Masui*. 1999;48(12):1302–1307.
22. El Sonbaty MI, Abo el Dahab H, Mostafa A, Abo Shanab O. Preemptive peritonsillar ketamine infiltration: postoperative analgesic efficacy versus meperidine. *Middle East J Anesthesiology*. 2011; 21(1):43–51.
23. Safavi MR, Honarmand A, Nematollahy Z. Pre-incisional analgesia with intravenous or subcutaneous infiltration of ketamine reduces postoperative pain in patients after open cholecystectomy: A randomized, doubleblind, placebo-controlled study. *Pain Med*. 2011;12(9):1418–1426.
24. Tan PH, Cheng JT, Kuo CH, et al. Preincisional subcutaneous infiltration of ketamine suppresses postoperative pain after circumcision surgery. *Clin J Pain*. 2007;23(3):214–218